

Psoriasis Pustulosa Generalizada de Von Zumbusch: Reporte de un caso. Generalized Von Zumbusch pustular Psoriasis: Report of a case.

Santiago Xavier Aguayo Moscoso^{1,*}; Jorge Luis Vélez Páez^{1,†}; Estefanía Belén Irigoyen Mogro^{1,‡};
Milagros Esthela Heredia Toledo^{1,§}; Pablo René Morocho Jaramillo^{2,¶}; Miguel Ángel Paredes López^{3,§}

¹Hospital Pablo Arturo Suárez.

²Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

³Universidad Central del Ecuador.

{jorgeluisvelez13@hotmail.com, tefa_2988@hotmail.com}

Fecha de recepción: 05 de enero de 2019 — Fecha de revisión: 26 de enero de 2019

Resumen: La psoriasis pustulosa generalizada conocida como enfermedad de Von Zumbusch, es una enfermedad dermatológica poco frecuente de origen genético que se expresa por una respuesta inflamatoria exagerada, constituyendo una patología con alta morbilidad y potencialmente mortal, caracterizada por infiltración episódica de neutrófilos en la piel, desarrollo de pústulas, eritema generalizado y descamación. Presentamos el caso de una paciente que ingresó al servicio de terapia intensiva con lesiones dérmicas características de una enfermedad cutánea neutrofilica con fallo multiorgánico que no obedece a etiología infecciosa y con respuesta favorable a tratamiento con inmunomoduladores.

Palabras clave— *Psoriasis, dermatitis, ciclosporina.*

Abstract: Generalized pustular psoriasis known as Von Zumbusch disease is a rare dermatological disease of genetic origin that is expressed by an exaggerated inflammatory response, constituting a pathology with high morbidity and potentially fatal, characterized by episodic infiltration of neutrophils in the skin, development of pustules, generalized erythema and desquamation. We present the case of a patient who was admitted to the intensive care unit with skin lesions characteristic of a neutrophilic skin disease with multiorgan failure that is not due to an infectious etiology and with a favorable response to treatment with immunomodulators.

Keywords— *Psoriasis, dermatitis, cyclosporine.*

INTRODUCCIÓN

Las tasas de prevalencia de psoriasis en todo el mundo oscilan entre 0,6 y el 4,8% (1), sin diferencia de género pero con distintas tasas de frecuencia que varían según la etnia, clima y factores genéticos. Nald et al. observaron que la población americana de origen asiático tienen una prevalencia de entre el 0,4% al 0,7% mientras que afroamericanos tienen una prevalencia del 1,3% y constituye una enfermedad infrecuente, indios sudamericanos y australianos (2).

Aunque la psoriasis de inicio reciente se presenta en todos los grupos de edad, la enfermedad por lo general tiene una distribución bimodal de inicio, con el pico mayor que se produce entre 20 a 30 años de edad y un pico más pequeño posterior entre 50 a 60 años(1). La edad media de inicio de la psoriasis varía de un estudio a otro, pero casi el 75% de los pacientes con psoriasis tienen un inicio antes de los 40 años, y el 12% de los pacientes tienen el inicio de la psoriasis entre los 50 y los 60 años (3).

Se han descrito distintas variantes de la psoriasis y dentro de estas la pustulosa, que puede aparecer como enfermedad localizada o sistémica (generalizada). La psoriasis pustulosa generalizada (PPG), también conocida como psoriasis pustulosa aguda de Von Zumbusch, luego de la primera descripción de la enfermedad en 1910 (4), es una enfermedad

*Especialista en Medicina Crítica

†Magíster en Investigación Clínica y Epidemiológica

‡Médica Cirujana

§Licenciada en Enfermería

¶Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral

§Médico

rara (prevalencia de 1 en 10.000), debilitante y potencialmente mortal, caracterizada por infiltración episódica de neutrófilos en la piel, desarrollo de pústulas, eritema generalizado y descamación.

Hasta hace poco, la etiología y los mecanismos patogénicos de la psoriasis pustulosa eran desconocidos, durante la última década, la situación ha cambiado radicalmente con la identificación de mutaciones hereditarias en tres genes, cada uno de los cuales, a través de la función alterada de sus proteínas respectivas, hace que los mecanismos inflamatorios se desregulen, lo que lleva al desarrollo de una enfermedad cutánea neutrofílica, en tal razón el primer gen asociado a la PPG se relaciona con el déficit del antagonista del receptor de Interleucina 36 (DITRA) para convertirse en el promotor de la respuesta pro inflamatoria exagerada (5).

La enfermedad se manifiesta como lesiones claramente definidas, pústulas y suele ir acompañada de escalofríos, fiebre alta, fatiga y neutrofilia, que pueden ser potencialmente mortales y requieren hospitalización (4) (6).

La psoriasis pustulosa es una nosología confusa para los clínicos y de sus formas generalizadas se debe iniciar el abordaje diferencial, tal es el caso del impétigo herpetiforme la cual se refiere a la psoriasis pustulosa generalizada en una mujer embarazada sin antecedentes de psoriasis(7), las formas palmo plantares son la variante pustulosa más común caracterizada por parches eritematosos pruríticos o ardientes en las palmas de las manos y las plantas de los pies, se agrega al análisis diferencial las lesiones de orden inflamatorio como la dermatosis pustulosa subcórnea (Sneddon - Wilkinson) y la pustulosis exantemática aguda(8); evidentemente las causas infecciosas deben ser consideradas tal como foliculitis eosinofílica, la varicela y la estafilococcemia. Además síndromes dérmicos como el Steven Jhonson y la epidermolisis tóxica debe ser considerados.

CASO

Paciente femenina de 41 años edad, mestiza, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con losartán y clortalidona, además de psoriasis desde los 18 años de edad y 16 años de artritis psoriasica tratada con metotrexate por 15 años el cual suspendió hace 8 días previo a su ingreso.

Hace 2 meses presentó lesiones eritematosas y

descamativas que se acompañaron de dolor y prurito, hace 3 semanas ingresó al servicio de Medicina Interna por exacerbación de lesiones descritas, y se administró metotrexate 12,5 mg intramuscular semanal con prednisona a dosis de 0,5 mg/kg/día con lo cual se controló el cuadro. Posteriormente presentó neumonía nosocomial por cual se suspende inmunosupresores, se mantuvo tratamiento antibiótico (aminopenicilinas y macrólido) por 5 días y pasa a seguimiento ambulatorio.

A las 48 horas presentó erupción cutánea eritematosa en todo la superficie corporal que se acompañaba de dolor de gran intensidad (EVA 9/10) con mialgias y alza térmica por lo que se decide su reingreso. A las 24 horas de evolución con tendencia a la hipotensión por lo que ingresó a terapia intensiva.

A la valoración física se observó; tensión arterial de 88 / 47 mmHg, tensión arterial media de 62 mmHg; frecuencia cardíaca de 102 latidos por minuto; temperatura 36.6 oc; frecuencia respiratoria de 25 respiraciones por minuto SatO2: 90 %, consciente y orientada.

Su piel era caliente con eritema generalizado y lesiones descamativas que no respetan palmas y plantas de extremidades, en tórax anterior lesiones pustulosas amarillentas con edema generalizado. (Figura 1.)



Figura 1. (a) lesiones eritematosas descamativas en cara y cuello, (b) lesiones eritematosas descamativas en extremidades inferiores, (c) lesiones eritematosas pustulosas en tronco, (d) lesiones eritematosas descamativas en miembros inferiores, (e) lesiones eritematosas descamativas en miembro inferior izquierdo.

Analítica: Leucocitos 13550 Neutrófilos 92 % Hb 13.5 g/L HCT 39,6 Plaquetas 419000, Procalcitonina 0.06 PCR 9,369 Creatinina 1.02 md/dl BUN 11. AST 132 ALT 395 BD 1,78 mg BID 1,27 mg Na 137 K 2.7 Cl 107, gasometría con pH 7.45 pCO₂ 17 mmHg pO₂ 76 mmHg HCO₃ 11.8 mmol/L EB -12.2 Lactato 2.6 Na 142 mEq/L K 1.7 mEq/L.

Tratamiento: Norepinefrina dosis máxima requerida de 0.12 ug/kg/min, Ciclosporina 100 miligramos vía oral cada 12 horas, Ácido Fusídico al 2 % colocar tópico peri orificial (boca, nariz, oídos y ojos) 3 veces por día, tacrolimus 0.1% aplicación tópica además inmersiones con permanganato de potasio.

Su evolución fue favorable a partir del tercer día, (Figura 2) manejo posterior en servicio de Dermatología.



Figura 2.- (a) lesiones eritematosas en resolución a las 72 horas a nivel de cara y cuello, (b) lesiones descamativas a las 72 horas en tronco, (c) miembro inferior izquierdo a las 72 horas de evolución, (d) lesiones eritematosas descamativas en miembros inferiores a las 72 horas.

DISCUSIÓN

Se describe el caso de una paciente con Psoriasis la cual se expresa como Pustulosa generalizada también conocida como tipo von Zumbusch, siendo una patología dérmica que resalta por su baja frecuencia, y una respuesta pro inflamatoria exagerada, de etiología múltiple con varios factores desencadenantes (6), a referir de este caso los elementos causales que contribuyeron a su expresión fueron la interrupción brusca de los corticoides.

La expresión clínica característica de esta patología constituye lesiones pustulosas con eritema

generalizado y descamación (9), las cuales se corresponden con el mencionado caso, se suma el cuadro clínico el choque distributivo, elevación de transaminasas e hiperbilirubinemia a expensa de la bilirrubina directa con un patrón colestásico, tal como se mencionan en reportes de casos previos (10) Cabanillas et al. como hepatitis citolítica asociada a colangitis neutrofílica evidenciando así la afectación biliar en casos aislados, anomalías que remiten a un rango normal en el momento de la resolución de la psoriasis pustulosa (11).

La psoriasis pustulosa tiene un con componente genético dado por causa del déficit del antagonista del receptor de interleucina 36, lo cual lleva a expresión exagerada del factor nuclear k-B (5) que desencadena la respuesta inflamatoria, tal como se expresa en el cuadro clínico de la paciente dado por fiebre, mialgias, eritema e inestabilidad hemodinámica; no se observó un proceso infeccioso concomitante ni desencadenante, con una procalcitonina de 0.06 ng/ml (12), tal y como refiere Nagai et al. en que los niveles de PCT en suero aumentaron ligeramente en los pacientes con PPG con niveles promedio de 0.12ng/mL (12).

La respuesta clínica a las 48 horas de tratamiento con inmunomoduladores (8), ciclosporina, tuvo una respuesta favorable que enmarcó en su temprana alta y salida de vasopresor en el lapso de las primeras 48 horas. Además, la respuesta terapéutica, descartó otras posibles patologías de presentación similar, como el síndrome de Steven Jhonson.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asumalahti K, Ameen M, Suomela S, Hagforsen E, Michaëlsson G, Evans J, et al. Genetic analysis of PSORS1 distinguishes guttate psoriasis and palmoplantar pustulosis. *J Invest Dermatol.* 2003;120(4):627–32.
2. Bodemer C, Ph D, Feingold J, Ph D. Interleukin-36–Receptor Antagonist Deficiency and Generalized Pustular Psoriasis. 2011.
3. Cabanillas M, Pérez-pérez L, Sánchez-aguilar D, Toribio J. Psoriasis pustulosa generalizada y hepatitis citolítica asociada a colangitis neutrofílica AND CYTOLYTIC HEPATITIS ASSOCIATED. *Actas dermosifiliográficas* [Internet]. 2006;97(5):330–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/S0001->

7310(06)73412-3

4. Diaz A. Deficiency of the Interleukin-36 Receptor Antagonist (DITRA) and Generalized Pustular Psoriasis. 2011;85–94.
5. Ferra C, Pujol RM, Garcı V, Smandı JA. Psoriasis of early and late onset : A clinical and epidemiologic study from Spain. 1999;(November):867–73.
6. Naldi L. Epidemiology of Psoriasis. 2004;121–8.
7. Nagai M, Imai Y, Wada Y, Kusakabe M. Serum Procalcitonin and Presepsin Levels in Patients with Generalized Pustular Psoriasis. 2018.
8. Pitukweerakul S, Pilla S. Generalized Pustular Psoriasis Associated with Shock. J Gen Intern Med. 2016;31(10):1258–9.
9. Viguier M, Allez M, Zagdanski A, Bertheau P, Kerviler E De, Rybojad M, et al. High Frequency of Cholestasis in Generalized Pustular Psoriasis: Evidence for Neutrophilic Involvement of the Biliary Tract.
10. Wallach D. Neutrophilic Dermatoses.
11. Words K. Epidemiology of Psoriasis. 2006;327–37.
12. Zeichner JA. Acneiform eruptions in dermatology: A differential diagnosis. Acneiform Eruptions in Dermatology: A Differential Diagnosis. 2014. 1-478 p.